КЪ УЧЕНІЮ

МЕТАМОРФОЗѢ

ПРИ ОСТРОМЪ

ОТРАВЛЕНІИ ФОСФОРОМЪ

(выдѣленіе щелочей и образованіе пептоновъ).

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

ВРАЧА АЛЕКСАНДРА КОТОВА.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія М. М. Стасюлевича, Вас. Остр., 2 л., 7.
1885.

МАТЕРІАЛЫ

КЪ УЧЕНІЮ

О МЕТАМОРФОЗѢ

ПРИ ОСТРОМЪ

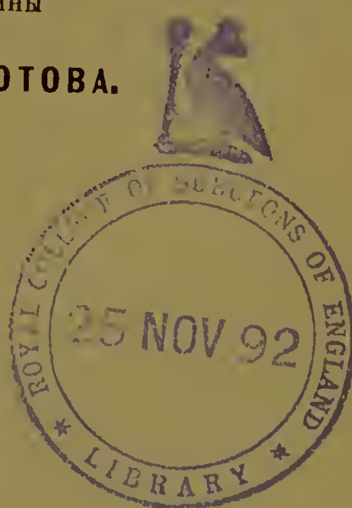
ОТРАВЛЕНІИ ФОСФОРОМЪ

(выдѣленіе щелочей и образованіе пептоновъ).

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

ВРАЧА АЛЕКСАНДРА КОТОВА.



С.-ПЕТЕРБУРГЪ.
Типографія М. М. Стасюлевича, Вас. Остр., 2 л., 7.
1885.

Докторскую диссертацію лекаря *Котова* подъ заглавіемъ „Матеріалы къ ученію о метаморфозѣ при остромъ отравленіи фосфоромъ", печатать разрѣшается съ тѣмъ, чтобы по отпечатаніи оной было представлено въ Конференцію Императорской военно-медицинской академіи 500 экземпляровъ ея. С.-Петербургъ, Ноябрь 1885 года.

Ученый Секретарь *В. Пашутинъ*.

ОПЕЧАТКИ.

Стран.	*Строка*	*Напечатано.*	*Слѣдуетъ читать.*
8	7	1,053,7	1053,7
21	17	Тролемеровская	Троммеровская
41	17	убыточный	избыточный
43	6	и крови	въ крови
Полож.	3	тирона	тирозина

Медицинское употребленіе фосфора восходитъ до начала прошлаго столѣтія (1721 г.); вмѣстѣ съ цѣлебнымъ дѣйствіемъ его на организмъ было замѣчено вскорѣ и токсическое, впослѣдствіи подтвержденное экспериментальными изслѣдованіями; въ силу ядовитыхъ свойствъ, его мало-по-малу совершенно исключили изъ общаго употребленія; новое значеніе онъ пріобрѣлъ со времени изобрѣтенія спичекъ; частыя злоупотребленія ими, съ цѣлію самоубійствъ, снова обратили на него вниманіе; тогда появился рядъ работъ, изучавшихъ дѣйствіе его на организмъ; изслѣдованія касались макроскопическихъ измѣненій на трупахъ, формы, въ которой онъ обнаруживаетъ ядовитыя свойства и способа его открытія въ организмѣ. Новый фазисъ разработки ученія о фосфорномъ отравленіи наступилъ въ 1860 году, съ появленіемъ наблюденій Hauff'a (1), обратившаго вниманіе на частое совпаденіе жирной печени съ фосфорнымъ отравленіемъ. Многочисленныя микроскопическія изслѣдованія, послѣдовавшія за этимъ, показали, что организмъ, подъ вліяніемъ фосфора, подвергается жировой дегенераціи, и тѣмъ возбудили къ фосфору живой интересъ и со стороны физіологіи, въ которой тогда уже существовало ученіе о возможности превращенія бѣлковыхъ тѣлъ въ жировыя вещества. Отсюда возникъ рядъ работъ, направленныхъ къ изученію метаморфоза подъ вліяніемъ фосфора. Вниманіе изслѣдователей было обращено, глав-

нымъ образомъ, на измѣненія обмѣна бѣлковыхъ веществъ, на выдѣленіе продуктовъ дыханія и на измѣненія крови.

Впервые занялся изученіемъ обмѣна веществъ подъ вліяніемъ фосфора, сколько намъ извѣстно, Storch (2); онъ экспериментировалъ на голодающихъ собакахъ, которымъ вводилъ фосфоръ въ малыхъ и повторныхъ пріемахъ; онъ нашелъ, что въ періодъ отравленія собаки больше теряютъ въ вѣсѣ, больше выносятъ съ мочей азотистыхъ продуктовъ (мочевины) и фосфорной кислоты, чѣмъ въ періодъ голоданія. Bauer (3) повторилъ его опыты на собакѣ, голодавшей 12 дней; фосфоръ вводился многократно, и въ результатѣ получилось, за періодъ отравленія, также повышенное содержаніе азота въ мочѣ; кромѣ того, онъ опредѣлялъ продукты дыханія до и послѣ отравленія и нашелъ, что въ періодъ отравленія значительно уменьшается какъ выдѣленіе CO_2 и воды, такъ и поглощеніе кислорода. Опыты его встрѣтили возраженія со стороны Falk'а (4), который сдѣлалъ нападки на самый методъ экспериментированія Bauer'а; самъ Falk произвелъ рядъ опытовъ на собакахъ, отравленныхъ въ первый день голоданія, причемъ моча животнаго выводилась катетеромъ ежечасно, и каждая порція ея подвергалась отдѣльному изслѣдованію; факты, добытые имъ, не могли найти общаго сочувствія и вторичными изслѣдованіями Bauer'а (5), а также сдѣланными подъ его наблюденіемъ Lewin'омъ (6) были лишены всякаго значенія. Изъ французскихъ авторовъ, занимавшихся этимъ вопросомъ, мы можемъ указать на Cazeneuve'a (7), Thibaut (8), Lecorché (9). Cazeneuve экспериментировалъ на голодающей собакѣ; послѣ однократной dosis, онъ наблюдалъ увеличеніе въ мочѣ фосфорной кислоты, хлоридовъ и мочевины и открылъ въ мочѣ слѣды желѣза. Thibaut, отравляя животныхъ многократными дозами, находилъ въ началѣ отравленія увеличеніе мочевины, а подъ конецъ—уменьшеніе; онъ говоритъ, что „quantité d'urée suit une courbe descendante d'a-

bord, puis ascendante pour diminuer finalement d'une façon considerable"...

Lecorché сообщаетъ въ своемъ болѣе критическомъ, чѣмъ экспериментальномъ этюдѣ о фосфорномъ отравленіи, и личныя наблюденія, сдѣланныя на собакѣ, которая получала ежедневно, во время пріема пищи, по 0,15 фосфора; онъ видѣлъ уменьшеніе мочевины и увеличеніе фосфорной кислоты; несоблюденіе основныхъ требованій эксперимента, допущенное авторомъ—какъ наприм., имъ не было обращено вниманія, находилась-ли его собака въ азотистомъ равновѣсіи,—лишаетъ результаты его изслѣдованій всякаго научнаго значенія.

Изъ русскихъ авторовъ этимъ вопросомъ занимался Демьянковъ (10), который произвелъ 4 опыта: два на голодающихъ собакахъ и два на собакахъ, находившихся въ такъ называемомъ азотистомъ равновѣсіи; животныя получали фосфоръ ежедневными пріемами по $^1/_{10}$ gr. Результаты подтвердили изслѣдованія Storch'a, Bauer'a и друг. Клиническія наблюденія, сдѣланныя на больныхъ, принявшихъ фосфоръ съ цѣлію самоотравленія, дали въ этомъ отношеніи результаты противорѣчивые: по однимъ наблюденіямъ количество мочевины увеличивается, по другимъ—уменьшается. Эти клиническія противорѣчія объясняются, вѣроятно, невозможностью поставить больныхъ въ условія строгаго эксперимента; конечно, полное незнакомство съ состояніемъ метоморфоза до отравленія, невозможность поддержать азотистое равновѣсіе или подвергать больныхъ полному голоданію, поступленіе въ клиники въ разные періоды отравленія, или краткость наблюденія и притомъ иногда только за 2—3 дня передъ летальнымъ исходомъ, когда трудно разобраться, что нужно отнести къ прямому дѣйствію фосфора и что нужно приписать дѣйствію уже измѣненныхъ органовъ и т. п., дѣлаютъ результаты наблюденій противорѣчивыми; и потому, на основаніи клиническихъ наблюденій, дѣлать какіе-либо выводы невозможно.

На клиническомъ матеріалѣ было открыто новое явленіе при фосфорномъ отравленіи, послужившее толчкомъ для дальнѣйшихъ изслѣдованій; мы имѣемъ въ виду констатированіе въ мочѣ и органахъ недокисленныхъ азотистыхъ продуктовъ— пептоновъ, лейцина и тирозина. Schulzen и Riess (11) открыли въ мочѣ больныхъ за 1—2 дня передъ летальнымъ исходомъ, причемъ все отравленіе длилось около 8—9 дней, пептонообразныя вещества; они же иногда находили мясомолочную кислоту и никогда, при фосфорномъ отравленіи, лейцина или тирозина.

Maixner (12) находилъ пептоны въ мочѣ въ первые дни отравленія и даже въ случаяхъ, окончившихся выздоровленіемъ; но надо замѣтить, что моча его больныхъ содержала бѣлокъ и цилиндры.

Ossikowsky (13) нашелъ тирозинъ и лейцинъ въ одномъ случаѣ на 7-й день отравленія, за одинъ день передъ смертью. Lebert и Wyss (14) констатировали тирозинъ изъ четырехъ только въ одномъ случаѣ. Wyss (15) открылъ въ одномъ случаѣ несомнѣнное присутствіе тирозина, а въ другомъ — тирозиноподобныхъ тѣлъ.

Fraenkel (47) нашелъ кристаллы тирозина въ мочѣ на 8-й и 9-й день отравленія. Baumann (16) упоминаетъ, что въ одномъ случаѣ, летально-протекшемъ, онъ находилъ въ мочѣ тирозинъ и ароматическія оксикислоты. Jürgensen (17) въ случаѣ, окончившемся выздоровленіемъ, не находилъ въ мочѣ ни бѣлка, ни лейцина, ни тирозина и, наконецъ, Blendermann (18) въ двухъ случаяхъ, также передъ летальнымъ исходомъ, находилъ тирозинъ, большое количество ароматическихъ оксикислотъ и фенола.

Изслѣдованія, сдѣланныя на животныхъ съ цѣлью констатированія этихъ тѣлъ въ мочѣ, дали результаты менѣе положительные. Такъ, Bauer'у удалось констатировать въ мочѣ своей собаки только тѣло, подобное тирозину. Lebert и Wyss изъ

цѣлаго ряда опытовъ только въ мочѣ одной собаки открыли присутствіе тѣла, которое они приняли за тирозинъ, но положительно убѣдиться въ томъ не могли (sans pouvoir le demontrer categoriquement). Schotten (19) и Blendermann тирозина въ мочѣ не находили, но замѣтили повышеніе ароматическихъ оксикислотъ. Демьянковъ, изъ четырехъ случаевъ въ трехъ находилъ пептоны и тирозинъ. Присутствіе тирозина и лейцина въ органахъ отравленныхъ животныхъ—явленіе болѣе частое, но все-таки не постоянное. Lebert и Wyss, Bauer, Демьянковъ, Blendermann, Лебедевъ (20) находили постоянно; Сотничевскій (21) изъ двухъ случаевъ только въ одномъ, а Schotten вовсе не находилъ.

Вотъ всѣ факты, относящіеся до обмѣна бѣлковыхъ веществъ подъ вліяніемъ фосфора, найденные нами въ литературѣ.

Прежде чѣмъ перейти къ ихъ разбору, сообщимъ, ради полноты, измѣненія крови, которымъ она подвергается при фосфорномъ отравленіи и мнѣнія на счетъ того, въ какой именно формѣ обнаруживается токсическое дѣйствіе фосфора. Hans Meyer (22) находилъ въ крови кроликовъ уменьшеніе CO_2 и кислорода; Fraenkel и Röhrmann (23) констатировали у отравленныхъ куръ значительную убыль кровяныхъ шариковъ; Bamberger (24), опредѣляя содержаніе жира въ крови кроликовъ, находилъ содержаніе его колеблющимся въ нормальныхъ предѣлахъ. По Jürgensen'у кровь, выпущенная черезъ два мѣсяца послѣ отравленія, содержала 15% плотныхъ веществъ и 0,805% золы. Storch сдѣлалъ опредѣленіе удѣльнаго вѣса, плотныхъ веществъ, albuminat'овъ, фибрина и красныхъ шариковъ крови до и послѣ отравленія и нашелъ:

	до отравленія:	послѣ отравленія (4 дня):
Уд. вѣсъ	1056,3	1071,3
fixa	202,5‰	260,5‰
albuminat	184,07‰	240,02‰

	до отравленія:	послѣ отравленія (4 дня):
fibrin	1,82‰	ни слѣдовъ.
кров. шарик.	1	1,5 (Welcker).

Онъ же опредѣлилъ измѣненія крови у одной собаки послѣ впрыскиванія 14 к. ц. P_2O_5 и нашелъ:

	до отравленія:	послѣ отравленія:
уд. вѣсъ	1,053,7	1052
пл. ост.	189,5‰	186,5‰
albuminat	164,54‰	173,04‰.

Измѣненія, какъ видно, весьма незначительны и иного характера, чѣмъ при фосфорномъ отравленіи. Bamberger и др. не наблюдали какихъ либо макро- или микроскопическихъ измѣненій кровяныхъ шариковъ; въ позднихъ періодахъ отравленія нерѣдко наблюдалась плохая свертываемость крови или даже полное отсутствіе свертываемости.

Относительно формы, въ которой собственно фосфоръ дѣйствуетъ ядовито, существуетъ нѣсколько мнѣній:

1) Munk и Leyden (25) допускали окисленіе фосфора въ желудочно-кишечномъ каналѣ до фосфорной кислоты, которая послѣ поступленія въ кровь растворяетъ красные кровяные шарики.

2) Schuchard (26), Дыбковскій (27) и друг. приписывали ядовитое дѣйствіе PH_3, образованіе котораго изъ фосфора происходитъ, по ихъ мнѣнію, въ кишкахъ и крови; PH_3 отнимаетъ кислородъ отъ кровяныхъ шариковъ и разрушаетъ ихъ, а по Кошлакову и Попову (28) онъ разрушаетъ красящее вещество крови.

3) Возможность растворенія фосфора въ желчи, способность его диффундировать чрезъ животныя перепонки и прямое констатированіе его въ органахъ, оправдываютъ предпо-

ложеніе, что онъ ядовитъ, какъ таковой. (Husemann и Marmé (42), Schulzen и Riess, Bamberger, Banvier (29) и друг.); по этой теоріи допускается прямое дѣйствіе фосфора на тканевые элементы.

4) Lecorché допускаетъ смѣшанную теорію изъ первыхъ трехъ. Изслѣдованіями Vohl'я (30) и Bamberger'а первыя двѣ теоріи признаны несостоятельными. Самая правдоподобная, это третья; но до сихъ поръ еще не дано объясненія на счетъ самаго способа дѣйствія.

На основаніи вышеприведеннаго матеріала были составлены слѣдующія теоріи, объясняющія всю картину метаморфоза подъ вліяніемъ фосфора: 1) Bauer предполагаетъ, что подъ вліяніемъ фосфора организованный бѣлокъ (organeiweiss) подвергается усиленному физіологическому распаденію, причемъ, вслѣдствіе недостатка кислорода въ крови, продукты распаденія не могутъ подвергаться полному окисленію; отсюда происходитъ, съ одной стороны, накопленіе жира въ органахъ, а съ другой, появленіе въ мочѣ увеличеннаго количества азота и другихъ азотистыхъ продуктовъ на разныхъ степеняхъ окисленія; къ этому мнѣнію присоединились Schulzen и Riess. 2) Fraenkel (48), на основаніи своихъ изслѣдованій, показавшихъ, что подъ вліяніемъ затрудненнаго притока кислорода къ легкимъ происходитъ усиленный распадъ бѣлка въ организмѣ, и на основаніи изслѣдованій Bauer'а, о вліяніи фосфора на организмъ, объясняетъ усиленный распадъ бѣлка при фосфорномъ отравленіи, частію дѣйствительнымъ некробіозомъ тканей, а частію прямымъ недостаткомъ кислорода вслѣдствіе убыли кровяныхъ шариковъ. 3) Hoppe-Seyler (31) объясняетъ всѣ явленія однимъ недостаткомъ кислорода въ крови. Другіе авторы склоняются то на сторону первичной дезорганизаціи тканей, то на сторону первичнаго разрушенія красныхъ кровяныхъ шариковъ. Только Конгеймъ (32), въ виду сложности явленій обмѣна веществъ въ организмѣ вообще,

не берется приводить въ какую-нибудь причинную связь всѣ явленія, наблюдаемыя при фосфорномъ отравленіи.

Исходною точкою для авторовъ, въ построеніи теоріи дѣйствія фосфора на организмъ, служило накопленіе жира въ органахъ, которое всѣми принималось за жировое перерожденіе, за жировую дегенерацію; но за послѣднее время появились факты, которые подрываютъ это ученіе (при фосфорномъ отравленіи). Такъ, Лебедевъ, пораженный громаднымъ несоотвѣтствіемъ между количествомъ вновь образованнаго жира и количествомъ азотистыхъ продуктовъ мочи, представилъ факты, которые говорятъ скорѣе въ пользу жировой инфильтраціи, чѣмъ дегенераціи. Онъ кормилъ собаку въ продолженіе $1^1/_2$ недѣль мясомъ и льнянымъ масломъ (Leinoel), затѣмъ отравлялъ ее фосфоромъ, и въ органахъ нашелъ почти исключительно только жиръ льнянаго масла (Leinoelfett). Отсюда онъ и заключилъ, что жиръ, появляющійся въ органахъ при фосфорномъ отравленіи, есть жиръ, перенесенный въ органы изъ его естественныхъ хранилищъ, а не безазотистый продуктъ того бѣлка, который подвергается распаденію подъ вліяніемъ фосфора. Еще ранѣе Лебедева, Perls (33), на основаніи многочисленныхъ опредѣленій воды, сдѣланныхъ имъ въ органахъ жироперерожденныхъ и въ органахъ, инфильтрированныхъ жиромъ, причислилъ жирные органы, при фосфорномъ отравленіи, къ категоріи жировыхъ инфильтрацій. Къ такимъ же результатамъ пришли впослѣдствіи Hösslin (34) и Starck (35).

Изложивъ отдѣльные факты, относящіеся къ ученію о дѣйствіи фосфора, остановимся на разборѣ данныхъ, выясняющихъ состояніе метаморфоза у отравленныхъ животныхъ.

Изслѣдованія Bauer'a, по своей полнотѣ и убѣдительности, заслуживаютъ особаго вниманія. Bauer подвергалъ собаку полному голоданію и когда, по его мнѣнію, весь видимый запасъ жира у нея былъ уже израсходованъ (12 дней), онъ

отравлялъ ее фосфоромъ; собака околѣла на 19-й день отъ начала опыта; органы ея представляли интенсивную картину фосфорнаго отравленія. Для наглядности, результаты его помѣщаемъ въ нижеслѣдующей таблицѣ:

День.	Количество мочи.	U+ N	изъ U+	N (прямое опредѣленіе).		
1	463	28,2	13,4	13,4		Голоданіе.
9	475	18	8,4	7,9		
10	345	12,7	5,9	5,4		
12	548	18,6	8,7	8,1		
13	350	16,3	7,6	7,3	Фосфоръ.	
14	520	29,6	13,8	13,2		
15	615	22,9	10,7	10,1		
16	590	25,2	11,8	11,5		
17	1090	37,8	17,6	17,4		
18	1232	51,9	24,2	23,9		
19	—	—	—	13,4		

Изъ таблицы видно, что подъ вліяніемъ фосфора, при данной обстановкѣ опыта, происходило несомнѣнное повышеніе содержанія въ мочѣ продуктовъ обмѣна бѣлковыхъ веществъ; это повышеніе восходило почти до троекратнаго содержанія; въ другихъ опытахъ, произведенныхъ Bauer'омъ или другими подъ его наблюденіемъ, такого значительнаго повышенія замѣчено не было. Констатировавъ усиленное распаденіе азотистыхъ веществъ, Bauer опредѣляетъ и самый бѣлокъ, который подвергается распаденію и способъ его распаденія. Онъ въ поясненіе говоритъ:
„es ist Zellenleibselbst betheiligt, indem das sonst fest gebundene und die Zellenform constituirende sogenannte Organeiweiss in ausgedehnterem Maasse in die Zerstörung hereingezogen wird und dadurch auch die Form der Zelle zu Grunde geht“, т.-е. разрушается бѣлокъ, составляющій клѣтки; сло-

вомъ, организованный бѣлокъ—сама протоплазма; въ другомъ мѣстѣ онъ поясняетъ и способъ разрушенія (распаденія): „so handelt es sich hier nicht um einen pathologischen Zersetzungsvorgang, Modus des Zerfalles des Eiweisses ist wohl die nähmliche wie normal; nur können gewisse Spaltungsproducte der geringeren Sauerstoffzufuhr halber unverändert bleiben", т.-е. здѣсь мы не имѣемъ дѣло съ какимъ-нибудь патологическимъ процессомъ разложенія, а способъ распаденія бѣлка остается совершенно нормальнымъ; только вслѣдствіе недостатка кислорода въ крови нѣкоторые продукты разложенія не подвергаются дальнѣйшему окисленію. И такъ, по Bauer'у организованный бѣлокъ подъ вліяніемъ фосфора подвергается усиленному физіологическому распаденію.

Подобное заключеніе, предрѣшающее матеріалъ и способъ распаденія, составленное Bauer'омъ, вытекаетъ, конечно, изъ общепринятаго ученія объ образованіи жира въ организмѣ изъ бѣлковыхъ веществъ; и дѣйствительно, при фосфорномъ отравленіи наблюдается, съ одной стороны, убыль организованнаго бѣлка и накопленіе продуктовъ распада съ другой; но разсматривая способъ дѣйствія фосфора, мы увидимъ, что оно въ сущности неосновательно, и въ пользу его никакихъ доказательствъ не приведено.

И вотъ почему: 1) принявъ его, надо приписать фосфору какое-то свойство вызывать въ живой протоплазмѣ быстрые процессы распаденія нормальнаго физіологическаго характера и лишать ее въ то же время способности пользоваться для своего возстановленія питательнымъ матеріаломъ крови, и 2) приписывая фосфору первичное дезорганизующее дѣйствіе на протоплазму, какъ это принимается многими, и въ томъ числѣ самимъ Bauer'омъ, мы получимъ вмѣсто живой протоплазмы трупъ, который уже не можетъ принимать активнаго участія въ физіологическомъ обмѣнѣ веществъ и который, оставаясь in loco, за отсутствіемъ физіологическихъ возбудителей нормальныхъ процессовъ, не можетъ

подлежать правильному физіологическому распаденію, а долженъ подвергаться уже инымъ измѣненіямъ, направленіе и характеръ которыхъ намъ еще неизвѣстны; здѣсь можно думать о процессахъ гніенія или о простомъ переселеніи мертвой видоизмѣненной протоплазмы въ кровеносные сосуды, гдѣ она можетъ обратиться въ простой питательный матеріалъ. А что дезорганизація клѣточныхъ элементовъ дѣйствительно возможна подъ вліяніемъ фосфора, въ томъ убѣждаетъ насъ слѣдующее: фосфоръ, распространяясь по организму въ формѣ пара, какъ тѣло легко окисляемое, долженъ подвергаться гдѣ-нибудь окисленію; это соединеніе его съ кислородомъ скорѣе всего можетъ произойти въ средѣ, гдѣ совершаются процессы окисленія и распаденія, а таковою средою считаются клѣточные элементы; образовавшіеся окислы фосфора должны оказывать прямое дѣйствіе на протоплазму дезорганизируя, убивая ее отнятіемъ воды, щелочей и т. д. Этому предположенію ничто не противорѣчитъ; окислительные процессы въ организмѣ извѣстны: окисляются не только продукты распада, но и вещества, введенныя тѣмъ или другимъ путемъ въ организмъ; изъ организма фосфоръ выводится въ концѣ концовъ въ формѣ фосфорной кислоты. Окисленіе всего фосфора въ крови невозможно, такъ какъ тамъ нѣтъ свободнаго кислорода; противъ возможности полнаго окисленія фосфора въ крови говоритъ и то, что организмъ переноситъ безъ аналогичныхъ явленій гораздо бо́льшія количества фосфорной и иной неорганической кислоты, введенной въ желудокъ или кровь, чѣмъ то ничтожное количество кислоты, которое можетъ образоваться изъ введеннаго фосфора. Предлагаемое объясненіе способа дѣйствія фосфора для своего подтвержденія нуждается въ опытномъ доказательствѣ; не имѣя возможности привести личныхъ наблюденій, мы сошлемся на Мунка и Лейдена. Они, вводя кроликамъ большія количества фосфорной кислоты, наблюдали при соотвѣтственныхъ измѣненіяхъ крови и слабое жировое перерожденіе органовъ, ко-

торое они поставили въ зависимость отъ измѣненій крови; нисколько не отрицая возможности подобныхъ явленій, мы думаемъ, что часть введенной фосфорной кислоты, не найдя въ крови достаточнаго количества щелочей для своего насыщенія, могла попасть въ паренхиму органовъ и тамъ обнаружить свое прямое дѣйствіе. Допуская прямое окисленіе фосфора въ органахъ, мы получимъ ключъ къ объясненію нѣкоторыхъ, существенно характеризующихъ отравленіе фосфоромъ, фактовъ: намъ будутъ понятны и способъ разрушенія клѣтки, и измѣненія, наблюдаемыя въ мочѣ, и большой эффектъ, при сравнительно малой дозѣ фосфора. И такъ, мы видимъ, что 1) излишекъ выведенной мочевины и азота, при фосфорномъ отравленіи, можетъ и не быть азотистой частицей того бѣлка (протоплазмы), который, по предположенію авторовъ, жирно переродился, и что 2) на счетъ судьбы самаго организованнаго бѣлка намъ пока еще ничего опредѣленнаго неизвѣстно.

Далѣе, отыскивая возможный источникъ излишка азота мочи, обратимся къ другому бѣлку, къ бѣлку циркулирующему, и посмотримъ, въ какомъ отношеніи онъ можетъ находиться къ организованному при фосфорномъ отравленіи. Вслѣдствіе несомнѣннаго отживанія или смерти клѣточные элементы гибнутъ и, какъ мертвый матеріалъ, совершенно исключаются изъ активнаго участія въ обмѣнѣ веществъ, ибо, гдѣ прежде былъ организованный бѣлокъ, возбудитель физіологическихъ процессовъ, тамъ лежитъ трупъ или индеферентный жиръ; погибшія клѣточки не воспринимаютъ и не усвояютъ питательнаго матеріала крови, который, вслѣдствіе значительной убыли потребителей, можетъ оказаться для 'отравленнаго организма въ значительномъ избыткѣ, который, какъ таковой, подлежитъ удаленію изъ организма, подвергаясь усиленному физіологическому потребленію или распаденію при участіи еще уцѣлѣвшихъ клѣточныхъ элементовъ; что такова судьба

вообще избыточнаго питательнаго матеріала—это намъ извѣстно; а что при фосфорномъ отравленіи именно питательный матеріалъ (говоря вообще кровь in toto) является въ избыткѣ, ясно изъ способа дѣйствія фосфора; а что именно кровь подвергается усиленному физіологическому распаденію, доказательство того помѣстимъ ниже.

Теперь обратимся къ другой части изслѣдованій Bauer'a: къ опредѣленію продуктовъ дыханія. Bauer сажалъ собаку въ аппаратъ (Pettenkoffer) для собиранія продуктовъ дыханія и опредѣлялъ количество поглощеннаго кислорода выдѣленной CO_2 и воды до и во время отравленія; сдѣлано три наблюденія на одной собакѣ; вотъ его таблица (3 часа):

	1	2	3	
H_2O	6,86	5,95	4,31	2 и 3 послѣ дачи фосфора.
CO_2	13,5	9,51	5,04	
O_2	11,36	8,11	4,5	

Изъ нея видно, что у отравленныхъ животныхъ газовый обмѣнъ ограничивается, и что окислительные процессы въ организмѣ понижаются; этому явленію Bauer поясненія не далъ; впослѣдствіи Fraenkel, опираясь на свои изслѣдованія о вліяніи на метаморфозъ затрудненнаго доступа воздуха въ легкія, приписалъ этому обстоятельству при фосфорномъ отравленіи особое значеніе, поставивъ его въ одно изъ первичныхъ явленій при дѣйствіи фосфора; само собой понятно, что всѣ авторы, принимавшіе первичныя измѣненія крови, примкнули къ нему. Посмотримъ, насколько умѣстно примѣненіе неоспоримаго факта Fraenkel'я къ фосфорному отравленію. Имѣя въ виду, съ одной стороны, отсутствіе первичныхъ измѣненій или какой-либо порочности крови, ограничивающихъ ея способность поглощать газы и зная, съ другой, что при нормальныхъ условіяхъ внѣшняго давленія, количество кислорода въ крови регулируется потребностями самаго

организма, мы должны признать неумѣстность такого примѣненія. Уменьшенное содержаніе газовъ можетъ найти себѣ объясненіе въ слѣдующемъ: 1) при фосфорномъ отравленіи масса органовъ вслѣдствіе патолого-анатомическихъ измѣненій уменьшается, часть ихъ совершенно исключается изъ физіологическаго обмѣна, и 2) сама кровь подвергается разрушенію, а потому и естественно, что образованіе и выдѣленіе CO_2, потребленіе и поглощеніе кислорода должны ограничиваться, и это ограниченіе газоваго обмѣна должно быть явленіемъ второстепеннымъ и зависѣть отъ уменьшенія территоріи, гдѣ происходитъ такъ называемое внутреннее дыханіе; а что увеличенное распаденіе азото-содержащихъ веществъ можетъ происходить при уменьшенномъ содержаніи кислорода въ крови, мы ссылаемся на опыты Geppert'а и Fraenkel'я (36), ихъ собака при давленіи 22—23 ctm. выдѣляла 16—17 N вмѣсто 13, а при давленіи 25 ctm. содержаніе кислорода, по ихъ опредѣленіямъ, падало съ 21,19 до 9,98 и CO_2— съ 28,26 до 8,62.

Теперь возвращаемся къ ненормальнымъ азотистымъ продуктамъ мочи при фосфорномъ отравленіи. Въ мочѣ наблюдали появленіе пептоновъ, лейцина, тирозина и мясомолочной кислоты; за исключеніемъ послѣдней, образованіе ихъ при нормальныхъ условіяхъ происходитъ въ кишечномъ каналѣ подъ вліяніемъ пищеварительныхъ ферментовъ; пептоны послѣ всасыванія быстро исчезаютъ изъ крови, а лейцинъ и тирозинъ вовсе не констатируются въ ней; въ мочѣ же, открываются только слѣды ихъ распада; внѣкишечное образованіе этихъ тѣлъ наблюдалось неоднократно въ патологическихъ случаяхъ. Относительно происхожденія ихъ при фосфорномъ отравленіи, авторы высказываются довольно опредѣленно. Такъ, Schulzen и Riess, Bauer и Hoppe-Seyler связываютъ появленіе ихъ съ самимъ процессомъ жироваго перерожденія подъ вліяніемъ фосфора, объясняя образованіе ихъ, недоста-

точнымъ окисленіемъ продуктовъ физіологическаго распаденія бѣлковыхъ тѣлъ; они говорятъ, вслѣдствіе недостатка кислорода крови, азотистые продукты не окисляются до мочевины и, накопляясь въ крови, выводятся изъ организма на низшихъ степеняхъ окисленія. Посмотримъ, насколько справедливо подобное заключеніе. Присутствіе пептоновъ въ мочѣ, было обнаружено въ разные періоды отравленія: 1) въ первые дни отравленія и даже въ случаяхъ, окончившихся выздоровленіемъ; къ такимъ наблюденіямъ относятся случаи Maixner'а; но моча его больныхъ содержала бѣлокъ и цилиндры, а всякая кислая бѣлочная моча по Пелю (37), содержитъ пептоны; въ этихъ случаяхъ пептонурія могла имѣть источникомъ патологическую мочу и къ самому процессу жироваго перерожденія или къ дѣйствію фосфора не имѣть ровно никакого отношенія; прямыхъ доказательствъ того, что пептоны въ этотъ ранній періодъ отравленія встрѣчаются въ органахъ (а только такое констатированіе и можетъ имѣть доказательную силу) не приведено, и 2) въ позднѣйшемъ періодѣ, за нѣсколько дней передъ летальнымъ исходомъ, когда уже собственно дѣйствіе фосфора прекратилось, эта пептонурія можетъ имѣть двоякій источникъ: a) такъ сказать, мѣстный—патологическую мочу, или b) общій—съ тирозиномъ, образованіе котораго происходитъ несомнѣнно въ органахъ. Прежде чѣмъ опредѣлять источникъ его происхожденія, необходимо для ясности послѣдующаго изложенія сообщить нѣкоторыя данныя о гніеніи и содержаніи тирозина въ организмѣ. По изслѣдованіямъ Baumann'а (38) при гніеніи чистаго тирозина ($C_6H_4{-OH \atop -C_2H_3}$ NH_2 COOH), который есть амидо-гидропаракумаровая кислота, образуются слѣд. тѣла: 1) $C_6H_4{-OH \atop -C_2H_3}$ COOH — гидропаракумаровая кислота; 2) $C_6H_4{-OH \atop -CH_2}$ COOH — параоксифенилъ — уксусная кислота; 3) $C_6H_4{-OH \atop -CH_3}$ — паракрезолъ, и 4) C_6H_5OH — фенолъ; изъ формулъ видно, что измѣненіямъ

подвергается только H боковой группы, а бензойное ядро остается безъ перемѣны. При недостаткѣ кислорода по Weyl'ю (39) изъ тирозина образуется больше всего фенола. Изъ опытовъ кормленія животныхъ тирозиномъ видно, что распаденіе тирозина въ организмѣ идетъ по той же схемѣ. Такъ, по Brieger'у (40) 10,0 grm. тирозина, принятые человѣкомъ, повысили содержаніе эѳирно-сѣрныхъ кислотъ съ 0,09 до 0,24, а 20,0 — до 0,6 и фенола до 0,448, тогда какъ нормальное содержаніе послѣдняго въ мочѣ ничтожно (по Munk'у 0,006—0,016). Blendermann, принявъ 5,0 нашелъ увеличеніе фенола; при кормленіи собакъ, онъ находилъ увеличеніе ароматическихъ оксикислотъ. По Schotten'у собака, отравленная фосфоромъ и получившая 10,0 grm. тирозина дала повышеніе оксикислотъ.

За исключеніемъ Küssner'а (41) никто не наблюдалъ при введеніи тирозина въ кишечникъ перехода его въ мочу или калъ. И такъ, фенолъ и ароматическія оксикислоты, конечные продукты его распада при гніеніи, являются въ мочѣ и при кормленіи имъ животныхъ, свидѣтельствуя такимъ образомъ о судьбѣ его въ организмѣ. Теперь обращаемся къ фосфорному отравленію. Присутствіе тирозина въ мочѣ и органахъ было констатировано всегда за 1—3 дня передъ летальнымъ исходомъ, на 7—9 день отравленія, когда въ органахъ находили уже значительный распадъ тканей въ первые же дни, т.-е. собственно въ періодъ дѣйствія фосфора тирозина въ мочѣ не находили; въ этомъ отношеніи очень поучителенъ второй случай Blendermann'а, въ которомъ на шестой день отравленія моча тирозина не содержала, и въ 50 к. ц. ея было опредѣлено 0,008 $BaSo_4$ изъ эѳирно-сѣрныхъ кислотъ; моча того же больнаго на седьмой день содержала 1,7 тирозина и 0,0155 $BaSo_4$ изъ эѳирно-сѣрныхъ кислотъ; это увеличеніе кислоты должно быть отнесено, конечно, на счетъ увеличенія фенола и паракрезола, про-

дуктовъ распада тирозина. Въ случаяхъ же, окончившихся выздоровленіемъ, гдѣ нельзя предполагать значительныхъ измѣненій въ органахъ, тирозина вовсе не наблюдалось въ мочѣ. Изъ вышеизложеннаго становится несомнѣннымъ, что образованіе тирозина не совпадаетъ съ періодомъ дѣйствія фосфора, а относится уже къ тому позднему періоду, когда клѣточные элементы подвергаются полному распаденію и когда на мѣстѣ ихъ появляется жировой detritus. Вѣроятно этотъ detritus, къ которому могутъ быть примѣшаны бѣлковыя вещества, подвергается дальнѣйшимъ измѣненіямъ, продуктами которыхъ и появляются пептоны, лейцинъ и тирозинъ. Предположеніе Schulzen'a и Riess'a о томъ, что будто бы образованіе пептоновъ и тирозина происходитъ здѣсь подъ вліяніемъ на паренхиму органовъ ферментовъ поджелудочной железы, какъ увидимъ дальше, неосновательно.

И такъ, въ концѣ концовъ въ ученіи о дѣйствіи фосфора на организмъ имѣются на-лицо слѣдующіе неоспоримые факты: фосфоръ распространяется по организму въ формѣ пара, обнаруживаетъ разрушающее дѣйствіе на клѣточные элементы, вслѣдъ за которымъ происходитъ въ клѣткахъ накопленіе жира, въ мочѣ увеличеніе азотистыхъ продуктовъ, въ крови уменьшеніе CO_2 и кислорода и подъ конецъ отравленія въ органахъ и въ мочѣ накопленіе ненормальныхъ продуктовъ обмѣна веществъ. Попытки авторовъ привести всѣ явленія въ какую-нибудь причинную связь, какъ мы видѣли, остались безплодными. Поэтому намъ казалось необходимымъ снова взяться за предметъ: отнестись безпристрастно къ фактамъ уже существующимъ и представить новые, которые бы служили къ уясненію причинной связи между явленіями, наблюдаемыми при отравленіи фосфоромъ; обработка этого вопроса, въ виду его общепатологическаго интереса и въ виду новыхъ рекомендацій фосфора съ цѣлями чисто терапевтическими, намъ казалась настоятельно необходимой. Въ

первоначальный планъ нашъ входило опредѣленіе: 1) способа дѣйствія фосфора; 2) судьбы организованнаго бѣлка; 3) источника азота мочи; 4) происхожденія жира и ненормальныхъ азотистыхъ продуктовъ мочи. Только съ рѣшеніемъ этихъ вопросовъ можетъ сдѣлаться ясною внутренняя картина дѣйствія фосфора на организмъ, и только тогда мы получимъ данныя для раціональнаго употребленія его въ медицинѣ и для опредѣленія противоядія. Въ виду сложности задачи мы ограничились только нѣкоторыми вопросами.

При фосфорномъ отравленіи наблюдали въ мочѣ пептоны, лейцинъ и тирозинъ и приписали имъ опредѣленное значеніе, не выяснивъ ихъ происхожденія. Относительно лейцина и тирозина не можетъ быть сомнѣнія, что они образуются въ органахъ и появляются, какъ это явствуетъ изъ вышеизложенныхъ наблюденій, въ позднѣйшемъ періодѣ отравленія, когда дѣйствіе фосфора уже совершилось; сопутствующіе имъ пептоны имѣютъ одно съ ними происхожденіе, относясь къ опредѣленному процессу разложенія бѣлковъ. Другое дѣло пептонурія въ первые дни отравленія, такъ какъ только она одна можетъ имѣть непосредственное отношеніе къ дѣйствію фосфора. Мы уже видѣли, что источникъ ея можетъ быть двоякій — моча и органы, поэтому только прямое констатированіе пептоновъ въ органахъ, въ періодъ дѣйствія фосфора, рѣшаетъ вопросъ, составляютъ-ли пептоны азотистую часть того бѣлка, который подвергается измѣненіямъ подъ вліяніемъ фосфора.

Съ этою цѣлью мы произвели рядъ опытовъ на нѣсколькихъ кроликахъ, одной собакѣ и морской свинкѣ. Отравленныя животныя убивались въ первые три дня отравленія, время вполнѣ достаточное для того, чтобы дѣйствіе фосфора обнаружилось, и не такъ продолжительное, чтобы могли наступить послѣдующія измѣненія органовъ, могущія вліять на образованіе пептоновъ. Органы только-что убитыхъ живот-

ныхъ быстро вынимались, изрѣзывались ножницами на мелкіе куски и растирались въ ступкѣ съ пескомъ при постепенномъ прибавленіи абсолютнаго алкоголя приблизительно до 6 объемовъ; затѣмъ кашицеобразная масса переливалась въ бутылку, подвергалась продолжительному взбалтыванію и оставлялась въ покоѣ до слѣдующаго утра; далѣе слѣдовала такая же вторичная экстракція алкоголемъ; въ слѣдующіе дни производилась двукратная экстракція эѳиромъ; послѣ такой обработки изъ органовъ получался мелкій порошекъ, изъ котораго мы дѣлали разныя извлеченія; въ порошкѣ печени мы искали пептоновъ, ферментовъ, гликогенъ и сахаръ, а въ порошкѣ поджелудочной железы только однихъ ферментовъ.

Изъ порошка печени дѣлались слѣдующія извлеченія:

1) Кипящей водой въ продолженіе 20—30 м.; въ полученномъ растворѣ не констатировалось ни сахара, ни гликогена; для обнаруженія гликогена употреблялись іодъ и слюна, сахара—Тролемеровская, Бетхеровская пробы, и кали-сахаратъ. Результатъ былъ, согласно съ изслѣдованіями Сайковскаго (43), всегда отрицательный; только въ одномъ случаѣ, когда кроликъ околѣлъ черезъ 7 часовъ послѣ введенія въ желудокъ $1^1/_2$ к. ц. фосфорнаго масла, получился результатъ положительный (оп. VIII).

2) Извлеченія водой при 40° въ продолженіе 4—5 часовъ. Въ этихъ вытяжкахъ, а равно и въ первыхъ, никогда не было пептоновъ. Для обнаруженія послѣднихъ, послѣ значительнаго выпариванія экстракта, производились пробы съ Миллоновымъ реактивомъ и съ сѣрнокислою мѣдью въ присутствіи ѣдкой щелочи. Не получивъ ни разу положительной реакціи и не констатировавъ такимъ образомъ присутствія пептоновъ въ порошкѣ печени, мы должны были убѣдиться, на всякій случай, въ отсутствіи послѣднихъ въ первомъ алкогольномъ экстрактѣ.

Для этого первый алькогольный экстрактъ выпаривался,

осадокъ извлекался эөиромъ и потомъ растворялся въ водѣ; реакціи на пептоны были всегда отрицательныя. По указаніямъ нѣкоторыхъ авторовъ пептоны, подъ вліяніемъ абсолютнаго алкоголя, претерпѣваютъ обратное превращеніе въ бѣлокъ; обработывая печень алькоголемъ, мы могли содѣйствовать этому превращенію и такимъ образомъ потерять бóльшую часть пептоновъ; но чтобы обнаружить присутствіе свертывающагося бѣлка въ осадкѣ чистыхъ пептоновъ, необходима извѣстная продолжительность дѣйствія на нихъ водуизвлекающихъ веществъ; а Robert Hertl (44), характеризуя пептонъ, говоритъ на стр. 285: „Vor Allem bemerkenswerth seine unbeschränkte Löslichkeit im Wasser, die weder durch wochenlanges Verweilen unter Alkohol, noch Auskochen damit, kurz, auf keine Weise beeinträchtigt kann“; т.-е. растворимость его въ водѣ не нарушается никоимъ образомъ, ни даже многонедѣльнымъ пребываніемъ подъ алкоголемъ. И такъ, мы можемъ съ полнымъ правомъ сказать, что въ нашихъ печеняхъ пептоновъ не было; въ то же время въ этихъ печеняхъ не было жироваго распада клѣтокъ, хотя послѣднія представляли несомнѣнное патологическое накопленіе жира. Такимъ образомъ пептоны, наблюдаемые въ мочѣ въ первые дни фосфорнаго отравленія, образуются не въ органахъ и прямаго отношенія къ дѣйствію фосфора (къ жировому перерожденію) не имѣютъ, а происходятъ вѣроятно въ патологической мочѣ, появляющейся уже въ первые дни отравленія, а потому и не могутъ имѣть въ картинѣ фосфорнаго отравленія того значенія, которое имъ приписывали Schulzen, Riess, Bauer и др.

Методъ, употребленный для открытія пептоновъ, былъ предложенъ намъ профессоромъ Кюне; по его же предложенію мы занялись извлеченіемъ ферментовъ изъ отравленной печени и поджелудочной железы, обработанныхъ тѣмъ же самымъ способомъ, и получили слѣдующіе результаты: а) из-

влеченія изъ печени водой, подщелоченной слабымъ растворомъ углекислаго натрія, производились на холоду въ продолженіе 12—18 часовъ, всегда подъ вліяніемъ нѣсколькихъ капель 25% раствора тимола. Онѣ не содержали ни сахарофицирующаго фермента, ни фермента, растворяющаго бѣлки въ щелочной реакціи (pancreatinum); b) извлеченія хлористоводородной кислотой (0,2%) всегда содержали ферментъ, растворяющій бѣлки (пепсинъ); c) извлеченія поджелудочной железы всегда содержали pancreatinin и никогда сахарофицирующаго фермента; d) глицериновая вытяжка gland. submaxill. морской свинки превращала крахмалъ въ сахаръ (птіалинъ); e) вытяжки слизистой оболочки желудка всегда растворяли бѣлки и довольно энергично. Результатъ опытовъ, помѣщенныхъ подъ лит. a) опровергаетъ предположеніе Schulzen'a и Riess'a, которые думали объяснить происхожденіе пептоновъ при фосфорномъ отравленіи прямымъ дѣйствіемъ на тканевые элементы фермента поджелудочной железы, поступившаго изъ кишечника въ кровь. Несомнѣнное отсутствіе его въ печени вполнѣ опровергаетъ ихъ предположенія.

Животныя во время опыта находились въ лабораторіи, въ клѣткахъ; кролики ѣли брюкву и морковь, были отравляемы частью спичками, частью фосфорнымъ масломъ. Приводимъ краткіе протоколы:

I.

16/I 1883 г. въ 10½ ч. утра кролику введено въ желудокъ съ бѣлымъ хлѣбомъ 25 спичечныхъ головокъ.

17/I въ 10½ отъ 30 головокъ; въ два часа смерть; вскрытіе не обнаружило рѣзкихъ измѣненій въ органахъ.

II.

12/II. Кролику, вѣсомъ въ 1225, дано 25 головокъ. Два дня до опыта питался исключительно рисомъ.

13/II. Вѣсъ 1210; корма не ѣлъ; фосфора не получилъ.

^{14}/II. Вѣсъ 1180; въ 11 час.—15 головокъ; въ 2—начались судороги; сдѣланъ piqûre Claud-Bernard'а, но неудачно; черезъ $^{1}/_{2}$ часа смерть. Печень жирная.

Въ общей сложности такихъ опытовъ пять.

III.

^{22}/II. Кроликъ, вѣсомъ 1090, получилъ 5 головокъ.

^{26}/II. Особыхъ перемѣнъ замѣчено не было.

Дано 10 головокъ. Смерть.

IV.

^{25}/I. Кроликъ средней величины получилъ 5 головокъ. Хлѣбъ и рисъ.

26 и 27—по 6 спичекъ; корма почти не ѣлъ.

28. Безъ фосфора.

29. Въ мочѣ бѣлокъ; утромъ 5 головокъ.

Въ мочѣ бѣлокъ и цилиндры.

^{2}/II. Послѣдовала смерть. Печень пастозная, почти бѣлая; много кровоизліяній.

V.

^{29}/I. Кроликъ два дня на рисѣ. Вѣсъ около 2000; дано 25 спичекъ.

^{30}/I. 20.

31. Въ мочѣ бѣлокъ.

^{1}/II. Смерть. Печень большая, почти совершенно бѣлая; распада не найдено.

VI.

^{26}/I. Кроликъ вѣсомъ въ 2333; въ 11 час. получилъ $1^{1}/_{2}$ к. ц. Ol. phosphorati.

28. Слѣды бѣлка въ мочѣ; въ 1 часъ по-полудни убитъ. Печень свѣтло-желтая; жировое перерожденіе значительное.

VII.

^{4}/V. Морская свинка вѣсомъ 455 grm. 2 к. ц. Ol. phosphorati.

^{7}/V. Убита. Печень жирная.

VIII.

$^{10}/_{V}$. Кроликъ получилъ $1^{1}/_{2}$ к. ц. Ol. phosphorati и черезъ 7 часовъ околѣлъ.

IX.

$^{14}/_{IV}$. Собакѣ, вѣсомъ 31.320 grm., введено въ желудокъ 10 grm. фосфорной пасты съ водой.

15. Еще 10 grm. Собака скучна; постоянно лежитъ; въ мочѣ немного бѣлка. Черезъ полчаса послѣ введенія фосфора рвота.

16. Опять фосфоръ: особыхъ перемѣнъ не было.

17. Кровотеченіе изъ носа· собака убита кровопусканіемъ. Печень интенсивно-жирная; распада не было.

Переходимъ къ изложенію результатовъ, добытыхъ нами для изученія собственно метаморфоза подъ вліяніемъ фосфора. Прежде всего необходимо было установить методъ экспериментированія. Большинство авторовъ экспериментировало на голодающихъ животныхъ; уже Storch созналъ непригодность для этой цѣли животныхъ, находящихся въ азотистомъ равновѣсіи; и дѣйствительно, часто сопровождающіе введеніе фосфора отказъ животныхъ отъ пищи, рвота и поносъ, полная неизвѣстность на счетъ правильности процессовъ пищеваренія и усвоенія и неопредѣленность относительно того, какое количество азота потребно для поддержанія азотистаго равновѣсія животнаго, находящагося послѣ введенія фосфора уже при совершенно иныхъ условіяхъ, чѣмъ до опыта, исключаютъ возможность строгаго эксперимента; экспериментированіе при такихъ условіяхъ пригодно для изученія процессовъ пищеваренія и усвоенія подъ вліяніемъ фосфора, но отнюдь не для изученія метаморфоза. Затѣмъ, введеніе фосфора производилось обыкновенно многократно, пріемъ за пріемомъ, каждый день или черезъ нѣсколько дней; при такомъ способѣ

отравленія животныхъ поддержаніе или наростаніе количества эффекта въ извѣстномъ направленіи могло зависѣть отъ разныхъ причинъ: и отъ дѣйствія фосфора и отъ взаимнаго дѣйствія уже измѣненныхъ тканей на организмъ; намъ казалось цѣлесообразнѣе производить отравленіе разомъ достаточной дозой. Поэтому мы поставили рядъ опытовъ на голодающихъ животныхъ, слѣдили за выдѣленіемъ азота, и когда выдѣленіе его достигало болѣе или менѣе постоянныхъ величинъ, вводили фосфоръ въ формѣ фосфорнаго масла. Для опытовъ служили суки; моча изъ пузыря выводилась катетеромъ ежедневно въ опредѣленные часы; подъ конецъ катетеризаціи пузырь промывался дестиллированной водой, на случай произвольнаго мочеиспусканія, отъ котораго суки, находящіяся въ-заперти, воздерживаются очень долго; мы помѣщали ихъ въ особо устроенныхъ ящикахъ съ приспособленіемъ для стока мочи; при ежедневной катетеризаціи приходилось очень рѣдко находить мочу въ ящикѣ; на всякій случай ящикъ содержался въ возможной чистотѣ; моча смывалась горячей водой. Суточное количество мочи разводилось до опредѣленнаго объема, въ немъ опредѣлялся удѣльный вѣсъ и затѣмъ дѣлались опредѣленія составныхъ частей. Азотъ опредѣлялся по способу Schneider-Seegen'a; для каждаго опредѣленія бралось, смотря по концентраціи мочи, $2^1/_2$ или 5 к. ц.; опредѣленіе сѣрной кислоты было двойное: въ одной порціи опредѣлялась вся сѣрная кислота мочи (въ таблицахъ a) послѣ предварительнаго разрушенія соляной кислотой эѳирно-сѣрныхъ кислотъ; въ другой—по удаленіи преформированной сѣрной кислоты—эѳирно-сѣрная кислота (въ таблицахъ b); способы опредѣленія изложены на стр. 175 руководства Leube (45) и Salkowsky. Хлориды опредѣлялись послѣ сжиганія мочи со смѣсью, предложенною Сальковскимъ (1 grm. углекислаго натра + 3 — 5 grm. селитры (стр. 171). Фосфорная кислота осаждалась ураномъ и количество опредѣлялось по вѣсу. Опредѣленіе щело-

чей производилось по слѣдующему способу, изложенному въ томъ же руководствѣ на стр. 188. Послѣ фильтраціи смѣси равныхъ объемовъ мочи и щелочнаго раствора хлористаго барія, она выпаривалась до-суха и испеплялась въ платиновой чашкѣ на свободномъ пламени. Остатокъ растворялся въ водѣ, подкисленной нѣсколькими каплями соляной кислоты, а затѣмъ осаждался углекислымъ аммоніемъ въ присутствіи амміака; фильтратъ снова выпаривался и, для удаленія аммiачныхъ солей, подвергался легкому накаливанію; остатокъ растворялся въ водѣ и вторично осаждался амміакомъ и углекислымъ аммоніемъ; новая фильтрація въ случаѣ появленія мути и затѣмъ снова выпариваніе и легкое накаливаніе и послѣ охлажденія взвѣшиваніе общаго количества хлористыхъ щелочей. Отдѣленіе калія отъ натрія производилось посредствомъ образованія хлорплатинатовъ и растворенія хлорплатината натрія 80% алкоголемъ. Хлорплатинатъ калія высушивался при 100—110° и взвѣшивался, изъ него вычислялся хлористый калій и т. д. Опредѣленіе щелочей дѣло чрезвычайно кропотливое, отнимающее массу времени и требующее большаго вниманія. Въ большинствѣ случаевъ производились контрольныя опредѣленія по тому же самому способу.

Производить опредѣленія мочевой кислоты при фосфорномъ отравленіи въ нашъ планъ не входило; изъ литературы видно, что количество ея идетъ рука объ руку съ повышеніемъ содержанія мочевины въ мочѣ, и притомъ такъ, что отношеніе между мочевиной и мочевой кислотой уменьшается, такъ что окислительные процессы въ организмѣ, вѣроятно, понижаются; Nencki (46) и Sieber, желая измѣрить состояніе окислительныхъ процессовъ подъ вліяніемъ фосфора, вводили отравленнымъ кроликамъ бензолъ, который въ организмѣ окисляется до фенола и въ видѣ послѣдняго констатируется въ мочѣ,— пришли къ заключенію, что при фосфорномъ отравленіи количество фенола, образующееся при введеніи бензола, уменьшается.

Въ нижеслѣдующихъ 4-хъ таблицахъ помѣщаемъ результаты нашихъ опытовъ.

ТАБЛИЦА I.

Число.	Вѣсъ собаки.	Колич. мочи.	Уд. вѣсъ.	Весь N мочи.	$SBaO_4$.	SO_3.	Хлориды.	Щелочи.	Clka.	ClNa.	На 1 часть N = SO_3.	На 1 часть N = Clka.	Отношеніе между Clka и ClNa.	
22/VI 83		500	1034	17,052	4,620	1,586	4,611	2,160	—	—	0,093	—		Голоданіе съ 21/VI. Вѣсъ 29,350.
23		300	1042	11,781	3,684	1,263	1,893	2,148	1,289	0,859	0,107	0,109		
24	27,500	300	1040	11,608	3,30	1,133	1,833	2,016	0,847	1,169	0,097	0,073		
25		310	1047	12,393	4,50	1,545	1,534	3,633	3,270	0,363	0,124	0,263	9	Утромъ введено per. OS 10 grm. Ol. phos.; скоро рвота; введено еще 5 grm
26	25,280	450	1050	19,748	9,774	3,353	1,791	6,948	5,489	1,459	0,169	0,277	3,7	
27		450	1044	17,409	5,328	1,829	2,447	4,644	4,180	0,50	0,120	0,240	8	Рвота. Въ мочѣ бѣлокъ.
28	23,420	400	1032	11,352	—	—	1,398	3,040	2,716	0,334	—	0,238		
29	22,400	300	1020	3,822	—	—	—	2,292	—	—	—	—		
30	Найдена мертвой.													

ТАБЛИЦА II.

Число.	Вѣсъ.	Количество мочи.	Удѣльный вѣсъ.	Весь N мочи.	$SBaO_4$ a.	$SBaO_4$ b.	a/b .	SO_3.	Хлориды.	Щелочи.	Clka.	ClNa.	На 1 ч. N SO_3.	На 1 ч. N Clka.	Отношеніе между Clka. и ClNa.	
9/VII83		500	1022	9,615	4,380			1,842	2,184	3,80			0,197			8/VII заключена въ клѣтку. Вѣсъ 33,350.
10	31,170	500	1017	8,243	4,130			1,737	1,05	1,80	1,242	0,558	0,261	0,150		
11		500	1018	6,393	2,60	0,220	11	1,093	1,716	1,225	1,103	0,122	0,170	0,172		
12	29,950	500	1015	6,316	2,580	0,320	8	1,085	1,328	1,260			0,171			До 12 получала ежедневно около $^1/_2$ L воды.
13		500	1014	5,773	2,250	0,240	8	0,946	1,023	1,80			0,161			
14	28,40	500	1017	5,630	2,410	0,280	8	1,013	1,112	2,540	2,302	0,238	0,179		9,4	Введено въ желудокъ 12grm.ol phosphorati.
15	27,820	500	1021	8,792	3,05	0,120	25	1,282	1,372	2,880	2,464	0,316	0,145	0,280	7,8	Рвоты не было.
16	27,02	500	1026	9,990	5,31	0,225	23	2,233	1,285	4,220	2,532	1,688	0,224	0,253	1,5	Немного бѣлку въ мочѣ.
17		500	1007	Д	н	е	м	ъ	о	к	о	л	ѣ	л	а.	

ТАБЛИЦА III.

Число.	Вѣсъ.	Колебанія въ вѣсѣ.	Количество мочи.	Удѣльный вѣсъ.	Весь N мочи.	$SBaO_4$ a.	$SBaO_4$ b.	a/b.	PO_4 $(UrO)_2$ H.	P_2O_5.	SO_3.	Хлориды.	Щелочи.	ClNa.	Clka.	На 1 ч. N SO_3.	На 1 ч. N Clka.	Отнош. между Clka и ClNa.	
1/x 83	23,350	0,350	1000	1006	3,572	0,780	0,160	4,8			0,267	1,884	3,620			0,074			Въ клѣткѣ съ 31/IX.
2	23,000	0,350	500	1010	2,979	0,625	0,150	4,1	3,960	0,761	0,214	1,026	1,810			0,071			
3	22,570	0,230	500	1011	3,157	0,812	0,134	6	3,830	0,736	0,278	1,156	1,430	0,286	1,144	0,084	0,362	4	Введено въ желудокъ 15 grm. ol. phosphorat. Рвота.
4	22,060	0,510	500	1011	3,30	0,915	0,140	6,6	2,910	0,559	0,314	1,071	1,440	0,144	1,296	0,095	0,391	8,9	15 grm. ol. phosphorat; впрыснуто подкож.
5	21,660	0,400	800	1013	5,931	1,648	0,160	10	7,984	1,535	0,565	1,714	3,872	1,239	2,633	0,095	0,443	2,1	
6	21,130	0,530	800	1018	7,031	3,624	0,320	11	13,311	2,560	1,244	1,576	6,320	1,896	4,424	0,174	0,629	2,3	
7			500	1005	0,557	0,745	0,150	4,9	1,270	0,245	0,255	0,685	0,980	0,103	0,567				Собака жила еще два дня, но была чрезвычайно слаба.

ТАБЛИЦА IV.

Число.	Вѣсъ.	Колебанія въ вѣсѣ.	Колич. мочи.	Уд. вѣсъ.	Весь N мочи.	$SBaO_4$ a.	$SBaO_4$ b.	a/b.	SO_3.	$PO_4(UrO)_2H$.	P_2O_5.	Хлориды.	Щелочи.	ClNa.	Clka.	На 1 ч. N SO_3.	На 1 ч. N Clka.	Огнош. между Clka и ClNa.	
24/x 83	16,440	0,330	600	1012	4,448														Голоданіе съ 23/x. Вѣсъ 16,770.
25	16,100	0,340	600	1010	3,948	1,680	0,156	10	0,576	4,548	0,874		1,680			0,140			
26	15,770	0,330	600	1011	4,228	1,788	0,227	7,8	0,613	3,588	0,690	0,60	1,224	0,330	0,894	0,144	0,211	2,7	
27	15,470	0,300	600	1010	3,637	1,572	0,156	10	0,539	3,888	0,766	0,84	1,212	0,302	0,910	0,121	0,250	3	Впрыснуто подъ кожу 5 к. ц. Ol. phosphorati.
28	15,140	0,330	600	1012	5,197	1,842	0,228	6	0,632	4,080	0,784	1,02	2,280	0,342	1,936	0,121	0,372	5,1	
29	14,700	0,440	500	1022	6,580	2,910	0,250	11	0,999	7,350	1,413	1,05	3,400	1,258	2,142	0,151	0,325	1,7	
30	14,590	0,300	300	1006	—	0,450			0,154	1,026	0,235	0,48	0,642						Вечеромъ околѣла.

Колебанія отношеній между a и b у голодающей собаки.

ТАБЛИЦА V.

Числа.	Колич. мочи.	Удѣльн. вѣсъ.	$SBaO_4$ a.	$SBaO_4$ b.	a/b.	
27/IX	500	1015	2,170	0,120	12	Голоданіе съ 25/IX.
28	600	1016	2,820	0,156	18	
29	600	1014	2,376	0,156	15	
30	600	1015	2,664	0,132	20	

Разсматривая таблицы, мы должны прежде всего отмѣтить, что въ нашихъ опытахъ фосфорное отравленіе длилось 2—3 дня; въ этомъ періодѣ, какъ видно, происходятъ въ организмѣ измѣненія, свидѣтельствующія о повышеніи обмѣна веществъ; затѣмъ наступаетъ періодъ съ характеромъ значительнаго угнетенія дѣятельности организма и обмѣна веществъ; продолжительность и интенсивность послѣдняго періода зависитъ, конечно, отъ дозы фосфора и индивидуальности животнаго. Чѣмъ болѣе рѣзкія наблюдаются измѣненія въ періодѣ отравленія сравнительно съ періодомъ голоданія, тѣмъ значительнѣе упадокъ дѣятельности организма и обмѣна веществъ и тѣмъ короче этотъ заключительный періодъ. Говоря вообще, измѣненія обмѣна веществъ даннаго организма въ томъ или другомъ направленіи зависятъ отъ множества условій; по

исключеніи внѣшнихъ, первенствующее значеніе въ этомъ отношеніи должно быть приписано исключительно состоянію самихъ органовъ и количеству питательнаго матеріала. Если происходятъ какія-нибудь быстрыя измѣненія органовъ, ограничивающія ихъ дѣятельность, если уменьшается количество питательнаго матеріала, т.-е. если быстро нарушается физіологическое равновѣсіе между ними, то тотчасъ должны наступить процессы урегулированія нарушеннаго равновѣсія между ними; процессы урегулированія въ разныхъ случаяхъ совершаются несомнѣнно разными путями, но въ конечномъ результатѣ ведутъ къ одному и тому же явленію — повышенію распада бѣлковыхъ веществъ, длящемуся извѣстное время, за которымъ можетъ слѣдовать уже пониженіе распада. Въ подтвержденіе этой общей мысли, мы сошлемся хотя на измѣненія продуктовъ обмѣна веществъ при кровопусканіи съ одной стороны и при пораженіи паренхимы или отживаніи органовъ съ другой. Сюда относящіеся опыты показали, что вслѣдъ за кровопусканіемъ — уменьшеніемъ питательнаго матеріала, происходитъ увеличенный распадъ бѣлковыхъ тѣлъ и это, по всей вѣроятности, до тѣхъ поръ, пока масса органовъ и кровь не придутъ въ гармоническое соотношеніе; далѣе, что за отнятіемъ какого-либо члена, безъ потери крови, наблюдается то же самое явленіе. Въ частности при фосфорномъ отравленіи, при которомъ, какъ мы знаемъ, клѣточные элементы жирно-перерождаются или, скорѣе всего, погибаютъ, первично дезорганизуясь, масса же питательнаго матеріала, кровь остается безъ качественныхъ или количественныхъ измѣненій, ограничивающихъ ся отправленія, также нужно ожидать до тѣхъ поръ, пока не наступитъ полное урегулированіе нарушенныхъ отношеній, увеличеннаго распада бѣлковыхъ тѣлъ; что на самомъ дѣлѣ и наблюдается. Далѣе, какой же именно бѣлокъ въ этихъ случаяхъ подвергается усиленному распаденію. При отнятіи члена безъ потери крови, имъ

должна быть сама кровь in toto, такъ какъ она является излишнею; и при фосфорномъ отравленіи, гдѣ количество крови во всякомъ случаѣ становится разомъ излишнимъ, а если допустить первичную дезорганизацію съ переходомъ бѣлка въ кровь, то накопленіе питательнаго матеріала сдѣлается еще болѣе значительнымъ, источникомъ увеличеннаго количества азота мочи должна быть кровь; невольно израсходуя этотъ избытокъ, организмъ или возстановляетъ свои потери при незначительной дезорганизаціи, или погибаетъ вслѣдствіе невозможности воспользоваться возстановляющимъ матеріаломъ при болѣе обширномъ разрушеніи тканей. И такъ, во всемъ этомъ можно видѣть первое доказательство того, что при фосфорномъ отравленіи усиленному распаденію подвергается циркулирующій бѣлокъ и кровь in toto. Далѣе, это же обстоятельство указываетъ намъ, на какихъ животныхъ надо экспериментировать для изученія обмѣна веществъ подъ вліяніемъ фосфора; ясно, что животное, перенесшее одинъ пріемъ фосфора, представляется уже совершенно иной физіологической величиной, чѣмъ какою оно было до отравленія; въ этомъ новомъ индивидѣ произошла масса измѣненій, создались новыя потребности, характеръ и способъ удовлетворенія которыхъ мы еще не знаемъ; посему, экспериментируя на животныхъ, находящихся въ азотистомъ равновѣсіи и отравляемыхъ неоднократной дозой, мы никоимъ образомъ не имѣемъ права приписывать всѣ измѣненія обмѣна бѣлковыхъ веществъ исключительно одному дѣйствію фосфора; для изученія, такъ сказать, чистаго дѣйствія фосфора необходимо экспериментировать на голодающихъ животныхъ, отравивъ ихъ одной достаточной дозой.

Количество азота въ мочѣ несомнѣнно увеличивается, что вполнѣ согласуется съ другими авторами, экспериментировавшими на животныхъ. Относительно же того, въ какой формѣ, главнымъ образомъ, выдѣляется азотъ, имѣются точныя свѣ-

дѣнія; хотя мы и не дѣлали прямыхъ опредѣленій мочевины, тѣмъ не менѣе о количествѣ ея можемъ судить довольно точно по количеству азота, такъ какъ источникомъ послѣдняго въ мочѣ, за отсутствіемъ ненормальныхъ азотистыхъ продуктовъ обмѣна веществъ въ первомъ періодѣ отравленія, должна быть принята почти всецѣло мочевина; изъ таблицы Bauer'а, дѣлавшаго параллельныя опредѣленія мочевины по Либиху и азота, видно, что разница между числами азота по прямому опредѣленію и по простому вычисленію изъ мочевины весьма ничтожная и притомъ скорѣе въ пользу азота, опредѣленнаго прямо изъ мочевины.

Количество всей сѣрной кислоты за періодъ отравленія увеличивается и притомъ въ сравненіи съ двумя послѣдними днями голоданія до введенія фосфора, по таблицѣ I на 92%, по таблицѣ II на 79%, по таблицѣ III на 204% и по таблицѣ IV на 41%. Сравнивая отношенія между азотомъ и сѣрной кислотой, мы найдемъ, что на одну часть азота приходится за періодъ отравленія, какъ видно изъ таблицъ, гораздо больше сѣрной кислоты; иначе говоря, за періодъ отравленія физіологическому распаденію подвергаются бѣлки какъ бы съ большимъ содержаніемъ сѣры, чѣмъ до отравленія въ періодъ голоданія. Уже само по себѣ одно это обстоятельство могло бы дать намъ право сдѣлать опредѣленныя заключенія относительно участія того или другого органа въ распаденіи; но теперь мы ограничимся только констатированіемъ этого факта и воспользуемся имъ при анализѣ выдѣленія щелочей. Для насъ представляетъ также большой интересъ количество эѳирно-сѣрныхъ кислотъ, свидѣтельствующихъ объ образованіи фенола и паракрезола подъ вліяніемъ фосфора въ организмѣ, особенно въ виду того обстоятельства, что они какъ конечные продукты распаденія тирозина въ организмѣ, могутъ прямо указывать, происходитъ-ли образованіе его въ первомъ періодѣ отравленія. Сравнивая количество эѳирно-

сѣрныхъ кислотъ до и послѣ отравленія въ таблицахъ II, III и IV, мы не находимъ указаній въ пользу увеличеннаго образованія ихъ. Но такъ какъ Blendermann, при кормленіи собакъ чистымъ тирозиномъ, не замѣчалъ увеличеннаго образованія фенола, то мы, за выясненіемъ нашего вопроса, обратились къ кроликамъ, у которыхъ, при опредѣленномъ кормѣ, колебанія эѳирно-сѣрныхъ кислотъ вообще весьма незначительны и у которыхъ по Blendermann'у, при кормленіи ихъ тирозиномъ, содержаніе фенола (эѳирно-сѣрной кислоты) значительно повышается; наши кролики находились во время опыта въ клѣткѣ съ приспособленіемъ для стока мочи; моча собиралась за двое сутокъ, подъ конецъ каждаго періода выдавливалась изъ мочеваго пузуря; кормомъ служилъ картофель. Изъ нѣсколькихъ опытовъ, вполнѣ согласныхъ, сообщается ради краткости два.

I.

20/x. Черный кроликъ, вѣсомъ въ 2643, посаженъ въ клѣтку. Въ мочѣ его за двое сутокъ найдено:

22/x.	$SBaO_4$ (a)	$SBaO_4$ (b)
	0,555	0,060

Утромъ впрыснутъ 1 к. ц. Ol. phosporati 23—½ к. ц.

22/x.	0,725	0,050.

Въ 12 часовъ околѣлъ.

II.

15/x. Кроликъ, вѣсомъ въ 1590, посаженъ въ клѣтку.

17/x.	$SBaO_4$ (a)	$SBaO_4$ (b)	$SBaO_4$ (изъ неокисл. сѣры)
	0,620	0,060	0,055
19/x.	0,176	0,052	0,164.

17 и 18 впрыснуто подкожно по 1 к. ц. Ol. phos.

Итакъ, количество эөирно-сѣрныхъ кислотъ не повышается и, слѣдовательно, образованіе тирозина не происходитъ. Вотъ второе доказательство въ пользу того, что образованіе ненормальныхъ азотистыхъ продуктовъ не совпадаетъ съ періодомъ дѣйствія фосфора, а относится къ послѣдующему періоду, въ продолженіе котораго совершаются вторичныя измѣненія въ пораженныхъ органахъ.

Количество хлоридовъ, подъ вліяніемъ фосфора, также увеличивается и, какъ видно изъ таблицъ, въ опытѣ I на 25%, въ оп. II на 22%, въ оп. III на 47% и въ оп. IV на 43%. На самомъ дѣлѣ эти отношенія должны быть гораздо больше, такъ какъ при продолженіи простаго голоданія количество хлоридовъ было бы еще ниже того средняго, которое мы могли принять, опредѣливъ его изъ послѣднихъ двухъ дней до отравленія. Прежде чѣмъ опредѣлить значеніе хлоридовъ при фосфорномъ отравленіи, мы обратимся къ нормальному содержанію ихъ въ крови и выдѣленіяхъ. Вообще говоря, количество хлоридовъ въ мочѣ находится въ полной зависимости отъ поступленія ихъ въ организмъ: при избыточномъ введеніи, они почти всецѣло появляются въ мочѣ, при прекращеніи введенія, напримѣръ, при полномъ голоданіи и лихорадочномъ состояніи количество ихъ въ мочѣ значительно падаетъ, а иногда и совершенно исчезаетъ. Необходимыя для сохраненія физіологической цѣлости крови in toto, они при голоданіи высвобождаются вонъ только по мѣрѣ ея потребленія, ея разрушенія и потому отчасти могутъ служить истиннымъ показателемъ обширности ея разрушенія. Принимая количество хлоридовъ въ крови величиной постоянной (0,5%) и допуская, что весь хлоръ мочи при голоданіи и фосфорномъ отравленіи берется исключительно изъ крови и обратно не усвояется, мы, наглядности ради, вычислили соотвѣтствующее количество кровяной плазмы и бѣлковъ.

Вычисленія сдѣланы на основаніи таблицы Hoppe-Seyler'а,

помѣщенной въ Hermanns Physiologie, Bd IV, на стр. 130. Тогда, на основанiи таблицы (нашей) III будемъ имѣть:

		Plasma	Album.
	3/x	231	14,526
	4	214	13,439
Phosphor.	5	342	21,47
	6	315	19,88

Вышеприведенныя числа, безъ всякаго сомнѣнія, не выражаютъ дѣйствительнаго участія крови въ разрушенiи организма и, быть можетъ, на основанiи вышеизложеннаго показываютъ его меньшимъ; тѣмъ не менѣе, участіе крови въ усиленномъ распаденiи намъ кажется несомнѣннымъ; въ силу этого обстоятельства, участіе другихъ органовъ въ образованiи азота мочи должно быть еще болѣе ограничено.

Количество фосфорной кислоты, въ виду невозможности точно опредѣлить ея количество, долженствующее образоваться изъ введеннаго фосфора, не могутъ привести къ какимъ-нибудь опредѣленнымъ заключенiямъ.

Теперь переходимъ къ выдѣленію щелочей. Изъ таблицъ, прежде всего, видно, что: 1) вообще количество щелочей, во время голоданія, постепенно уменьшается, и 2) въ частности количество натронныхъ солей значительно уменьшается, и черезъ нѣсколько дней голоданія доходитъ всего до немногихъ дециграммъ; содержанiе же калiйныхъ—наоборотъ увеличивается, такъ что соли калія значительно превалируютъ надъ солями натрія. Подобное соотношенiе между этими щелочами наблюдается при голоданiи и при состоянiяхъ организма, аналогичныхъ голоданiю; объясняется оно тѣмъ, что при нормальныхъ условiяхъ щелочи мочи происходятъ большею частiю изъ пищеваго избытка и только значительно меньшею изъ бѣлковыхъ веществъ, при физiологическомъ распаденiи которыхъ высвобождаются, главнымъ образомъ, ка-

лійныя соли; при голоданіи, когда о пищевомъ избыткѣ не можетъ быть и рѣчи, когда организмъ израсходуетъ собственныя ткани, содержаніе щелочей въ мочѣ зависитъ исключительно отъ величины распада тканей и содержанія въ нихъ щелочей; при распаденіи паренхиматозныхъ органовъ, содержащихъ преимущественно калійныя соли, освобождаются послѣднія, а при распаденіи крови освобождаются, главнымъ образомъ, натронныя, такъ какъ калійныхъ въ ней мало. Подъ вліяніемъ фосфора замѣчается усиленное выдѣленіе натронныхъ солей, хотя безъ особой правильности; такъ, въ двухъ случаяхъ за первые сутки обнаружился весьма незначительный приростъ, зато на вторые сутки количество ихъ возросло въ 4—5 разъ; въ остальныхъ двухъ случаяхъ увеличеніе констатировано съ перваго же дня отравленія; процентное наростаніе ихъ весьма различно; причина зависитъ, конечно, отъ самой dosis фосфора и отъ большей или меньшей продолжительности голоданія; чѣмъ продожительнѣе было голоданіе, чѣмъ, слѣдовательно, ниже упало выдѣленіе ихъ, тѣмъ значительнѣе процентное отношеніе послѣ введенія фосфора, такъ, напримѣръ: въ таблицѣ III ($^{1}/_{X}$), гдѣ голоданіе длилось 7 дней, среднее для натронныхъ солей за 2 дня передъ отравленіемъ было 0,215, а за періодъ отравленія — 1,567, что составляетъ 628%; а въ таблицѣ I ($^{22}/_{VI}$) съ меньшею продолжительностью голоданія оно достигло только до 213%.

То же самое наблюдалось и въ другихъ таблицахъ.

За симъ необходимо опредѣлить источники натрія. Помимо одного источника — прямаго освобожденія ClNa изъ крови, по мѣрѣ ея разрушенія представляется необходимымъ принять и другіе, вторичные источники. Анализируя колебанія натронныхъ солей мы увидимъ изъ таблицъ, особенно изъ II и IV, что количество ихъ за періодъ фосфорнаго отравленія слѣдуетъ за колебаніями сѣрной кислоты, такъ по табл. II незначительному увеличенію сѣрной кислоты за первые сутки

отравленія соотвѣтствуетъ и незначительный приростъ натрія; за вторые же сутки наблюдается значительное повышеніе того и другаго, между тѣмъ какъ количество калійныхъ солей за то же время не подвергается значительнымъ измѣненіямъ; въ остальныхъ таблицахъ замѣтно такое же отношеніе между натріемъ и сѣрной кислотой; только содержаніе калійныхъ солей въ мочѣ испытываетъ болѣе значительныя измѣненія; отношенія же между каліемъ и натріемъ мочи, при опредѣленномъ относительномъ содержаніи ихъ въ тканяхъ, подвергающихся распаденію, показываютъ намъ, что натрій долженъ заимствоваться изъ какого-то другаго источника, помимо освобожденія его изъ органовъ; изъ таблицъ слѣдуетъ, что отношенія между каліемъ и натріемъ при фосфорномъ отравленіи, сравнительно съ періодомъ голоданія, рѣзко нарушаются, или за весь періодъ отравленія или только за вторые сутки и притомъ въ пользу натрія. Этотъ натрій въ свободномъ состояніи находится только въ крови, въ видѣ carbonat'овъ и bicarbonat'овъ, въ количествѣ еще точно не установленномъ, но тѣмъ не менѣе во всякомъ случаѣ, не въ особенно значительномъ, такъ наприм. по Kossel'ю (49) кровь собаки содержитъ всего 0,303 pro mille углекислаго натрія; онъ то и долженъ подлежать, на основаніи вышесказаннаго, выдѣленію изъ крови, идя на нейтрализацію новообразованной сѣрной кислоты и можетъ быть фосфорной; въ этомъ убѣждаетъ насъ очевидная зависимость колебаній натрія мочи отъ сѣрной кислоты. Принимая источниками натронныхъ солей мочи—поваренную соль крови, натрій органовъ и carbonat'ы крови, мы должны устранить еще одинъ путь выведенія солей натрія, именно выведеніе черезъ простой обмѣнъ солей въ жидкостяхъ (въ крови); при фосфорномъ отравленіи, поступившія въ избыткѣ калійныя соли, напр. фосфорно-кислыя, могутъ вступать въ обмѣнъ съ солями натрія (Clka) и заступать ихъ мѣсто, а натрій будетъ подлежать удаленію изъ

крови. Дѣйствительно, Bunge (50), принялъ опредѣленное количество фосфорно-кислаго калія и констатировавъ послѣ этого усиленное выдѣленіе ClNa, пришелъ къ заключенію, что въ крови происходитъ обмѣнъ солей, при которомъ однѣ вступаютъ на мѣсто другихъ. Но опыты Gähtgens'a, Kurtz'a и друг. показали довольно ясно, при какихъ условіяхъ возможенъ подобный обмѣнъ. Gähtgens (51) кормилъ собаку выщелоченнымъ мясомъ, черезъ нѣсколько дней давалъ ей ежедневно до 2 grm. Clka и не могъ констатировать усиленнаго выдѣленія ClNa; Kurtz (52) при такихъ же условіяхъ кормилъ собаку фосфорно-кислымъ каліемъ и тоже получилъ отрицательные результаты; изъ всего этого они заключили, что въ организмѣ невозможно замѣнить натрія каліемъ; Voit (53) прямо говоритъ, что обмѣнъ солей въ крови можетъ происходить только въ присутствіи свободной (избыточной) поваренной соли. Наши собаки уже во время голоданія израсходовали свой убыточный ClNa и потому удаленіе хлора чрезъ простой обмѣнъ былъ невозможенъ. И такъ, на основаніи содержанія натронныхъ солей мочи при фосфорномъ отравленіи необходимо придти къ заключенію, что съ одной стороны кровь лишается не только ClNa, но и carbonat'овъ и что съ другой, подъ вліяніемъ фосфора въ организмѣ, образуется такое количество кислотъ, что для нейтрализаціи ихъ недостаточно оснований, связанныхъ съ бѣлкомъ протоплазмы; этимъ обстоятельствомъ мы воспользуемся ниже. Повышеніе калійныхъ солей менѣе значительно; такъ въ табл. IV ($^{24}/_{x}$) содержаніе повысилось на 128%, въ табл. III ($^{1}/_{x}$) на 94%, въ табл. I ($^{22}/_{VI}$) на 63%, въ табл. II ($^{2}/_{VII}$)—на 12,4%. Далѣе, разсматривая отношенія между каліемъ и азотомъ во время голоданія и въ періодъ отравленія, мы находимъ значительную разницу между ними; по табл. III ($^{1}/_{x}$) на 1 часть азота приходится за послѣдніе два дня передъ отравленіемъ 0,386, а за періодъ отравленія

0,536 или на 0,150 больше; въ табл. IV ($^{24}/_{x}$), на 0,128, въ табл. II ($^{9}/_{vii}$) на 0,014 и въ табл. I ($^{22}/_{x}$) на 0,103. Это несоотвѣтствіе между азотомъ и каліемъ можетъ быть объяснено или тѣмъ, что подъ вліяніемъ фосфора распаденію подвергаются ткани болѣе богатыя калійными солями, чѣмъ при голоданіи или тѣмъ, что распаденію подвергается гораздо бóльшее количество бѣлковыхъ веществъ, только не всѣ продукты распада ихъ одновременно выводятся изъ организма; калійныя соли, какъ легко диффундирующія, быстро удаляются мочей, а азотистые продукты или задерживаются въ крови или вовсе не претерпѣваютъ такихъ измѣненій, чтобы они могли попасть въ кровь и мочу; предположивъ физіологическое распаденіе тѣхъ же тканей, которыя главнымъ образомъ потребляются и во время голоданія, мы должны допустить въ органахъ и крови такое громадное накопленіе мочевины, отъ котораго животное должно было бы погибнуть, чего на самомъ дѣлѣ не наблюдается; допустивъ второе, т.-е., что бѣлковыя тѣла подъ вліяніемъ фосфора лишаются калійныхъ солей, не подвергаясь физіологическому распаденію, мы не можемъ отнести все количество излишнихъ калійныхъ солей мочи на счетъ того количества, которое потребно для насыщенія фосфорной кислоты, такъ какъ количество ея, могущее образоваться изъ введеннаго фосфора ничтожно; необходимо допустить кромѣ того участіе органовъ, болѣе богатыхъ калійными солями.

На основаніи продуктовъ обмѣна веществъ при фосфорномъ отравленіи, констатированныхъ на нашихъ собакахъ, мы приходимъ къ слѣдующимъ выводамъ:

1) Усиленное выдѣленіе хлоридовъ вслѣдствіе незначительнаго содержанія хлора въ органахъ и вслѣдствіе невозможности выведенія хлоридовъ чрезъ простой обмѣнъ солей, свидѣтельствуетъ объ удаленіи ClNa, конституирующаго кровь, т.-е. свидѣтельствуетъ объ усиленномъ распаденіи крови in

toto. Освобожденіе хлоридовъ при фосфорномъ отравленіи есть явленіе вторичное, оно могло бы дать истинное понятіе о величинѣ распада крови, если бы весь излишній хлоръ появлялся въ мочѣ, но на самомъ дѣлѣ нѣкоторая часть его должна задерживаться въ организмѣ вслѣдствіе обратнаго усвоенія и вслѣдствіе простаго обмѣна солей и крови.

2) Выдѣленіе сѣрной кислоты, источникомъ которой при голоданіи служитъ исключительно сѣра бѣлковыхъ веществъ крови и органовъ, свидѣтельствуетъ объ увеличенномъ распаденіи органа, бѣлковыя вещества котораго содержатъ, сравнительно съ другими, гораздо больше сѣры, а такой органъ, судя по анализамъ золы, — есть кровь. Помѣщаемъ анализы золы собачьей крови и мышицъ лошадей; кровь собаки и лошади по содержанію неорганическихъ веществъ разнится незначительно. Таблицы заимствованы изъ Hoppe-Seyler'a (Physiol. Chemie, изданіе 1881 года, см. страницы 452 и 651).

Зола крови		Зола мышицъ	
Ka	3,9	Ka_2	0,39
Na	43,4	Na_2	0,48
SO_3	4,13	—	0,3
P_2O_5	12,74	—	46,7
Fe_2O_3	8,64	—	1,0

Слѣдовательно, при фосфорномъ отравленіи происходитъ усиленное распаденіе бѣлковъ крови, а такъ какъ излишекъ ихъ былъ израсходованъ во время голоданія, то потребляется стало быть кровь во всей ея физіологической цѣлости. Говоря объ неорганической кислотѣ, мы должны обратить вниманіе еще на слѣдующее: новообразованныя кислоты изъ сѣры и фосфора не могутъ нейтрализоваться основаніями, освободившимися изъ распада тканей, такъ какъ содержаніе сѣры и фосфора въ тканяхъ, какъ видно напр. изъ анализовъ G. Bunge (53), значительно превалируетъ надъ основа-

ніями и потому естественно кислоты должны заимствовать основанія изъ окружающихъ соковъ, въ которыхъ свободными находятся только carbonat'ы и то въ незначительномъ количествѣ; по израсходованію послѣднихъ, онѣ, не находя свободныхъ щелочей, отнимаютъ ихъ отъ тканей, которые вслѣдствіе этого должны подвергаться дезорганизаціи; это обстоятельство можетъ быть въ состояніи отчасти уяснить намъ то видимое несоотвѣтствіе, которое существуетъ между незначительнымъ количествомъ фосфора и громадными измѣненіями органовъ, наблюдаемыми послѣ его введенія въ организмъ. Оно же даетъ намъ возможность объяснить благопріятное дѣйствіе переливанія крови при фосфорномъ отравленіи. Eulenburg и Landois (54) замѣтили, что отравленные кролики, которымъ они дѣлали кровопусканіе и затѣмъ переливаніе дефибринированной крови, переживали періодъ отравленія одними, двумя сутками дольше, чѣмъ другіе кролики, при той же дозѣ, но безъ переливанія крови; благопріятное дѣйствіе кровопусканія и переливанія они объясняютъ удаленіемъ изъ крови ненормальныхъ продуктовъ обмѣна веществъ, такъ сказать очищеніемъ крови; исходя изъ нашей точки зрѣнія, благопріятное дѣйствіе всей процедуры объясняется тѣмъ, что кровопусканіемъ выводится кровь, лишенная свободныхъ щелочей, и что переливаніемъ вливается въ сосуды кровь, богатая основаніями, которыя нейтрализуютъ кислоты и тѣмъ предохраняютъ организмъ отъ дальнѣйшаго распространенія разрушительнаго процесса. Съ удаленіемъ carbonat'овъ должна ограничиться въ нѣкоторой степени способность крови поглощать CO_2, такъ какъ исключается одинъ изъ агентовъ, связывающихъ именно CO_2. При нѣкоторыхъ условіяхъ часть новообразованныхъ кислотъ можетъ попасть въ кровь въ свободномъ видѣ и оказать замедляющее или задерживающее вліяніе на выдѣленіе фибрина.

3) Усиленное выдѣленіе калійныхъ солей, вслѣдствіе ни-

чтожнаго содержанія калія въ кровяной плазмѣ, свидѣтельствуетъ о распаденіи протоплазмы органовъ и красныхъ кровяныхъ шариковъ; распаденіе красныхъ кровяныхъ шариковъ совершается помимо прямаго дѣйствія на нихъ какихъ-нибудь сильныхъ химическихъ агентовъ, наприм., кислотъ, довольно медленно и потому едва-ли можно думать о значительномъ разрушеніи ихъ при фосфорномъ отравленіи въ продолженіе двухъ-трехъ дней, особенно исключивъ первичное дѣйствіе фосфора на шарики; но что все-таки разрушеніе ихъ происходитъ въ усиленной степени, видно и изъ опытовъ Cazeneuve'a, который въ періодъ отравленія констатировалъ въ мочѣ слѣды желѣза; слѣдовательно, помимо участія крови въ выдѣленіи калія, необходимо допустить участіе и протоплазмы органовъ; какого характера разрушеніе, которому подвергается протоплазма, освобождающая калійныя соли, сказать не можемъ; но несомнѣнно, что она не подвергается физіологическому распаденію, въ противномъ случаѣ количество азота въ мочѣ было бы колоссально. Такъ, на основаніи табл. III, гдѣ весь излишекъ Clka за періодъ отравленія$=$2,3 grm. или 1,452 Ka_2O, которая соотвѣтствуетъ 3,7 grm. золы мышицъ или 370 grm. мяса, въ которомъ можетъ заключаться около 12,5 азота, мы должны бы были получить не 5 grm. лишняго азота мочи, а по крайней мѣрѣ вдвое-втрое больше.

И такъ излишекъ азота мочи при фосфорномъ отравленіи образуется, главнымъ образомъ, изъ распаденія крови, протоплазма же органовъ принимаетъ только незначительное участіе въ образованіи этого N.

Въ заключеніе изложимъ внутреннюю картину фосфорнаго отравленія, какою она намъ представляется. Фосфоръ распространяется по организму въ формѣ пара, въ клѣточныхъ элементахъ окисляется, своими окислами убиваетъ протоплазму и выдѣляется изъ организма въ формѣ фосфорной кислоты; дезорганизо-

ванная протоплазма in loco не подвергается физіологическому распаденію, она или претерпѣваетъ на мѣстѣ какія-нибудь измѣненія или переходитъ въ кровь; вслѣдъ за этимъ наступаетъ урегулированіе нарушеннаго соотношенія между органами и кровью, что сказывается, между прочимъ, усиленнымъ обмѣномъ веществъ; продукты усиленнаго распада, какъ азотистые, такъ и безазотистые, выводятся изъ организма обыкновеннымъ порядкомъ; въ клѣточныхъ элементахъ, по разрушеніи протоплазмы, происходитъ накопленіе жира скорѣе всего per infiltrationem; смотря по количеству жира, клѣтки или возстановляются, или обращаются въ жировой detritus, который подлежитъ удаленію изъ организма; процессъ удаленія совершается обыкновеннымъ способомъ, которымъ организмъ пользуется въ такихъ случаяхъ; вещества, способныя къ прямому переходу въ окружающіе соки и кровь, переходятъ безъ предварительныхъ измѣненій, а неспособныя, какъ наприм., бѣлки, предварительно разлагаются на тѣла диффузибельныя, каковы: пептонъ, лейцинъ и тирозинъ.

Идея и планъ работы принадлежатъ намъ. Первая часть ея произведена въ лабораторіи профессора Кюне, гдѣ мы работали въ продолженіе зимняго семестра 1882—83 гг.; вторая—въ лабораторіи проф. Сальковскаго, въ которой мы провели лѣто и осень 1883 года.

ЛИТЕРАТУРА.

1) Hauff. Würtemberger Correspondenzblatt. 1860.

2) Storch. Den acute Phosphorvergiftning; рефератъ Jurgensen'а въ Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. II.

3) Bauer. Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung Zeitschrift für Biologie. Bd. VII.

4) Falk. Der inanitielle Stoffwechsel. Archiv für experiment. Pathologie etc. Bd. VII.

5 и 6) Bauer и Lewin. Stoffumsatz bei der Phosphorvergiftung. Zeitschrift für Biologie. Bd. XIV.

7) Cazeneuve. De l'influence du phosphore sur l'excrétion urinaire. Gazette méd. de Paris. 1867.

8) Thibaut. Comptes rendus. XC.

9) Lecorché. Etudes physiologiques etc. du phosphore. Archives de physiologie normale et pathologique. 1868. T. I. и 1869. T. II.

10) Демьянковъ. О вліяніи фосфора на обмѣнъ веществъ. Клиническая газета. 1883.

11) Schulzen и Riess. Ueber acute Phosphorvergiftung und acute Leberatrophie. Annalen des Charité-Krankenhauses. Berlin. 1869.

12) Maixner. Ueber das Vorkommen von Eiweisspeptonen im Harne etc. Vierteljahrsschrift für die practische Heilkunde. 1879.

13) Ossikowszky. Ueber acute gelbe Atrophie etc. Wiener méd. Presse. 1870.

14) Lebert и Wyss. Empoisonnement aigu par le phosphore. Archives générales de Médecine. 1868.

15) O. Wyss. Ueber das Vorkommen von Leucin und Tyrosin bei Phosphorvergiftung. Schweizerische Zeitschrift für Heilkunde. 1864.

16) Baumann. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. VI.

17) Jürgensen. Drei Fälle von Transfusionen des Blutes. Berliner klin. Wochenschrift. 1871.

18) Blendermann. Bildung und Zersetzung des Tyrosin's im Organismus. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. VI.

19) Schotten. Ueber das Vorkommen des Tyrosin's und der aromat. Oxysäuren. Zeitschrift. f. physiolog. Chemie. Bd. VII.

20) Лебедевъ. Woraus bildet sich das Fett. Pflüger's Archiv. Bd. XXXI.

21) Сотничевскій. Ueber Phosphorvergiftung. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. VIII.

22) Hans Meyer. Ueber die Wirkung des Phosphors auf d. thierischen Organismus. Archiv für experiment. Pathologie. Pharmac. etc. Bd. XIV.

23) Fraenkel и Röhrmann. Phosphorvergiftung bei Hühnern. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. IV.

24) Bamberger. Zur Theorie und Behandlung der acuten Phosphorvergiftung. Würzburger med. Zeitschrift. 1866.

25) Munk и Leyden. Die acute Phosphorvergiftung. Berlin. 1865. отд. брошюры.

26) Schuchardt. Zeitschrift f. ration. Medicin. 1856.

27) Дыбковскій. Medic.-chemische Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Bd. I.

28) Кошлаковъ и Поповъ. О дѣйсгвіи PH_3 на кровь. Медицинскій Вѣстникъ. 1867 г.

29) Ranvier. Empoisonnement aigu par le phosphore. Archives générales de Medecine. 1868.

30) Vohl. Berliner klin. Wochenschrift. 1865. Zur acuten Phosphorvergiftung.

31) Hoppe-Seyler. Physiol. Chemie. стр. 988 и 989.

32) Конгеймъ Общ. паталогія. ч. I. стр. 560.

33) Perls. Allgemeine Pathologie. стр. 173.

34) Hösslin. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXIII.

35) v. Stark. Beiträge zur Pathologie der Phosphorvergiftung. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XXXV. Heft. 5.

36) Fraenkel und Geppert. Ueber die Wirkung der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin. 1883.

37) Пель. О нахожденіи и образованіи пептона внѣ пищеварительнаго аппарата etc. Спб. 1883.

38) Bauman. Aromatische Oxysäuren. Zeitschrift f. physiol. Chemie. Bd. IV, стр. 304.

39) Weyl. Spaltung von Tyrosin durch Fäulniss. Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. III.

40) Brieger. Phenolausscheidung bei Krankheiten und nach Tyrosingebrauch. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. II стр. 241.

41) Küssner. Jahresberichte bei Maly. 1874.

42) Husemann и Marmé. Götting: Anzeigen. 1866.

43) Сайковскій. Virchow's Archiv. Bd. XXXIV.

44) Robert Herth. Ueber chemiche Natur des Peptons etc. Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. I. стр. 285.

45) Salkowsky и Leube. Die Lehre vom Harn. Berlin. 1882.

46) Nencki und Sieber. Ueber eine neue Methode die physiol. Oxydation zu messen etc. Pflüger's Archiv. Bd. XXXI.

47) Fraenkel. Berliner klin. Wochenschrift. 1878 г. № 19.

48) Fraenkel. Ueber den Einfluss des verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall in Thierkörper. Virchow's Archiv. 1876.

49) Kossel. Заимствовано изъ Гоппе-Зейлера Physiol. Chemie. стр. 438.

50) Bunge. Zeitschrift f. Biologie. Bd. IX.

51) Gähtgens. Dorpater med. Zeitschrift. 1871.

52) Kurtz. Entziehung von Alkalien aus dem Thierkörper. Diss. Dorpat. 1874.

53) G. Bunge. Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. IX. Heft. 1 стр. 60. Analyse der anorganisch. Bestandtheile des Muskels.

54) Eulenburg и Landois. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1867. Zur Behandlung der Phosphorvergiftung.

ПОЛОЖЕНІЯ.

1) Фосфоръ дѣйствуетъ ядовито, окисляясь въ клѣточныхъ элементахъ.

2) Образованіе лейцина, тирона и пептоновъ при фосфорномъ отравленіи не имѣетъ прямаго отношенія къ дѣйствію фосфора на организмъ.

3) Употребленіе углекислыхъ щелочей при фосфорномъ отравленіи можетъ оказаться полезнымъ.

4) Мнѣніе Schulzen'a и Nencki о тирозинѣ, какъ о предварительномъ членѣ мочевины (Vorstufe des Harnstoff's) при физіологическомъ обмѣнѣ веществъ неосновательно.

5) Продукты распаденія тирозина повышаютъ обмѣнъ веществъ.

6) Глубокая перкуссія области сердца заслуживаетъ большаго распространенія среди врачей.